

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

Диссертационный совет Д 208.118.02

ПРОТОКОЛ № 11  
24 июня 2020 г.

Защита диссертации на соискание  
ученой степени кандидата  
медицинских наук  
Сизовой Ольги Анатольевны

на тему: «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности»

Специальность:  
14.01.04 – «внутренние болезни»

Чита – 2020 год

## ПРОТОКОЛ № 11

ЗАСЕДАНИЯ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА Д 208.118.02 в  
ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения РФ от 24 июня 2020 года.

ПРЕДСЕДАТЕЛЬ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА – д.м.н.,  
профессор А.В. Говорин

УЧЕНЫЙ СЕКРЕТАРЬ – д.м.н., доцент Н.А. Мироманова

Присутствуют: 16 членов диссертационного Совета:

1. Говорин Анатолий Васильевич, д. м.н., профессор, 14.01.04;
2. Ларёва Наталья Викторовна, д.м.н., профессор, 14.01.04;
3. Шаповалов Константин Геннадьевич, д.м.н., профессор, 14.03.03;
4. Мироманова Наталья Анатольевна, д.м.н., доцент, 14.03.03;
5. Аксенова Татьяна Александровна, д. м.н., доцент, 14.01.04;
6. Витковский Юрий Антонович, д.м.н., профессор, 14.03.03;
7. Гаймоленко Инесса Никандровна, д.м.н., профессор, 14.03.03;
8. Гончарова Елена Валерьевна, д.м.н., доцент, 14.01.04;
9. Горбунов Владимир Владимирович, д.м.н., профессор, 14.01.04;
10. Кузник Борис Ильич, д.м.н., профессор, 14.03.03;
11. Кушнарченко Наталья Николаевна, д.м.н., доцент, 14.01.04;
12. Мироманов Александр Михайлович, д.м.н., профессор, 14.03.03;
13. Степанов Александр Валентинович, д.м.н., 14.03.03;
14. Цыбиков Намжил Нанзатович, д.м.н., профессор, 14.03.03;
15. Чистякова Марина Владимировна, д.м.н., доцент, 14.01.04;
16. Щербак Владимир Александрович, д.м.н., доцент, 14.03.03.

Вступительное слово председателя диссертационного совета, д.м.н.,  
профессора А.В. Говорина: «Глубокоуважаемые коллеги! На сегодняшнем  
заседании присутствуют 16 членов диссертационного совета.

Отсутствуют 4 члена Совета по уважительным причинам: д.м.н.,  
профессор Е.А. Бородин, д.м.н., профессор М.М. Петрова, д.м.н., профессор  
К.В. Протасов, д.м.н. И.Н. Трофименко. По специальности 14.01.04 –  
«внутренние болезни» присутствуют 7 докторов наук. Кворум для Совета  
имеется. Переходим к повестке заседания.

На повестке защита диссертации Сизовой Ольги Анатольевны:  
«Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и  
электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании  
жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной  
недостаточности», представляемой на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук по специальности «внутренние болезни» – 14.01.04.

Работа выполнена в ФГБОУ ВО «Читинская государственная  
медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Гончарова  
Елена Валерьевна, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская  
академия» Минздрава России, кафедра функциональной и ультразвуковой  
диагностики, заведующая.

Официальные оппоненты:

- Орлова Галина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии, заведующая;

- Куклин Сергей Германович – доктор медицинских наук, профессор, «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра терапии, заведующий.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Уважаемые члены диссертационного совета, какие будут вопросы по повестке заседания? Нет. Кто за то, чтобы утвердить повестку заседания, прошу голосовать. Шестнадцать – за. Против – нет. Принято единогласно. Приступаем к работе. Слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета, д.м.н., доценту Н.А. Миромановой».

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Н.А. Мироманова: «В адрес диссертационного совета Д 208.118.02 поступило заявление от Сизовой Ольги Анатольевны о принятии ее диссертационной работы на соискание ученой степени кандидата медицинских наук для официальной защиты.

Сизова Ольга Анатольевна, 1980 г.р., в 2003 г. окончила ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. В период 2012-2016гг. обучалась в заочной аспирантуре на кафедре функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России по специальности 14.01.04. – «внутренние болезни», работала врачом кардиологом в отделении кардиологии ГУЗ «Краевая клиническая больница» г. Читы, с 2012г. по настоящее время работает в отделении функциональных методов исследования ГАУЗ «Клинический медицинский центр г.Читы» врачом функциональной диагностики. В период с 2013 по 2015 гг. ею были сданы кандидатские экзамены по следующим дисциплинам: история и философия – отлично, английский язык – отлично, внутренние болезни – отлично.

Сизова О.А. разместила текст диссертации «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности» на сайте ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, представила в Совет свою работу и документы, предусмотренные Положением «О совете по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук», утвержденным Приказом Министерства образования и науки РФ от 10 ноября 2017 г. № 1093.

Все документы оформлены правильно, имеются в личном деле.

По теме диссертации соискатель имеет 11 печатных работ, из них 3

работы опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных ВАК Минобрнауки России (Забайкальский медицинский вестник, Медицинский алфавит). Работы, отражающие основное содержание, результаты и выводы диссертации, опубликованы за 1 месяц до защиты диссертации.

В ходе рассмотрения работы на заседании диссертационного совета по решению о приеме диссертации к защите, где экспертами выступили д.м.н., профессор В.В. Горбунов (председатель), д.м.н., доцент М.В. Чистякова, д.м.н., доцент Т.А. Аксенова решено, что представленная Сизовой О.А. диссертационная работа «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» соответствует требованиям «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного Постановлением Правительства РФ от 24. 09. 2013 г. №842, предъявляемым к кандидатским диссертациям: выполнены требования к публикации основных научных результатов диссертации, предусмотренные пунктами 11 и 13, соблюдены требования, установленные пунктом 14 указанного Положения. Диссертация Сизовой О.А. может быть принята в диссертационный совет для публичной защиты.

На заседании Совета «13» марта 2020 г. были утверждены:

1. Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск.

2. Официальные оппоненты:

Куклин Сергей Германович – д.м.н., профессор, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра терапии, заведующий кафедрой.

Орлова Галина Михайловна – д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии, заведующая кафедрой.

- Определен дополнительный список рассылки авторефератов.

- Назначен срок защиты диссертации – 20 мая 2020 г.

Автореферат разослан по 32 адресам 10 апреля 2020г. и 20 экземпляров роздано членам диссертационного совета. Объявление о защите и автореферат размещены на сайте ВАК Минобрнауки России 18 марта 2020 г.

На основании приказа ректора ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России от 07.05.2020 г. №80, в соответствии с Указом Президента Российской Федерации от 2 апреля № 239 «О мерах по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения на территории Российской Федерации в связи с распространением новой коронавирусной инфекции (COVID-19)», с учетом писем Минобрнауки России от 27.03.2020 № МН-6/2504, № МН-6/2505 «Об

организации работы диссертационных советов» в период реализации мероприятий по предупреждению распространения новой коронавирусной инфекции, заседание диссертационного совета Д 208.118.02 было перенесено на 24 июня 2020г.

Таким образом, каких-либо формальных препятствий к защите диссертации не имеется, и мы имеем полное юридическое право заслушать диссертационную работу Сизовой Ольги Анатольевны».

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Имеются ли вопросы к ученому секретарю? Нет. Ольга Анатольевна, Вам предоставляется слово для доклада не более 20 минут».

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, уважаемые коллеги, гости!» (доклад прилагается).

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «У кого есть вопросы к диссертанту?»

Д.м.н., доцент Аксенова Т.А.: «Уважаемая Ольга Анатольевна, Что явилось этиологическим фактором развития хронической болезни почек пациентов и были ли эти нозологические формы, которые привели к терминальной ХБП и к третьей стадии сравнимы в группах?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемая Татьяна Александровна, в группу исследования вошло около 60% пациентов с хроническим гломерулонефритом, около 30% – с хроническим пиелонефритом, около 10% – с поликистозом, иммуноглобулиновыми нефропатиями и врожденными аномалиями развития».

Д.м.н., доцент Аксенова Т.А.: «То есть это были лица с истинной почечной патологией, сахарный диабет входил в критерии исключения. Выявленные метаболические изменения, сдвиги показателей жирных кислотного состава и электрофизиологических параметров различались у больных в зависимости от этиологии?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемая Татьяна Александровна, мы не ставили такую цель, но выявили зависимость: у пациентов с хроническим гломерулонефритом показатели variability ритма сердца, такие как симпатикотония, преобладали больше, чем у лиц, страдающих пиелонефритом».

Д.м.н., доцент Аксенова Т.А.: «У пациентов с гломерулонефритом наблюдалась симптоматическая артериальная гипертензия?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемая Татьяна Александровна, да, наблюдалась».

Д.м.н., доцент Чистякова М.В.: «Уважаемая Ольга Анатольевна, полученные Вами результаты об увеличении коррегированного интервала QT согласуются с данными литературы относительно пациентов с хронической болезнью почек?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемая Марина Владимировна, увеличение коррегированного интервала QT отмечалось примерно у 1/5 обследуемых нами пациентов, что согласовывалось с данными литературы».

Д.м.н., доцент Кушнарченко Н.Н.: «Уважаемая Ольга Анатольевна, Вы

изучили терминальную почечную недостаточность с разных сторон, выявили высокую частоту желудочковых экстрасистол высоких градаций, удлинение интервала QT, в том числе исследовали нарушение метаболизма у лиц данной категории, жирнокислотный состав, какова практическая значимость Вашей работы, какие меры профилактики, терапии можно использовать в практическом здравоохранении с целью снижения рисков внезапной смерти у данной тяжелой и молодой категории пациентов?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемая Наталья Николаевна, препаратами выбора для лечения пациентов с желудочковой экстрасистолией при терминальной хронической сердечной недостаточности являются  $\beta$ -адреноблокаторы, так как они характеризуются высокой биодоступностью, не депонируются в организме и обладают хорошим антиаритмическим эффектом».

Д.м.н., доцент Кушнарченко Н.Н.: «То есть в данной категории больных Вы рекомендуете всем назначать данные препараты?»

Сизова О.А.: «Да, в случае выявления у этих пациентов симпатикотонии, снижения вагусного влияния, общей мощности спектра, наличия желудочковых экстрасистол, в том числе и при изменениях в жирнокислотном составе липидов сыворотки крови».

Д.м.н., доцент Кушнарченко Н.Н.: «Вероятно, в том числе и при выявлении метаболических сдвигов, нарушении жирнокислотного состава?»

Сизова О.А.: «Да, Наталья Николаевна, в том числе и нарушении жирнокислотного состава сыворотки крови».

Д.м.н., профессор Говорин А.В.: «Уважаемая Ольга Анатольевна, скажите, пожалуйста, в модель прогнозирования Вы не включали уровень азотемии, длительности хронической почечной недостаточности?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемый Анатолий Васильевич, в нашем исследовании данные показатели мы не изучали».

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Еще вопросы есть? Нет вопросов. Предлагается сделать перерыв. Нужен перерыв? Нет. Слово предоставляется научному руководителю д.м.н., доценту Гончаровой Е.В.».

Д.м.н., доцент Гончарова Е.В.: «Глубокоуважаемый председатель! Глубокоуважаемые члены Диссертационного Совета! ...»

д.м.н., доцент Гончарова Елена Валерьевна представляет отзыв научного руководителя (отзыв прилагается).

Председатель заседания, профессор, д.м.н. А.В. Говорин: «Спасибо! Слово предоставляется ученому секретарю диссертационного совета, д.м.н., доценту Н.А. Миромановой».

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Н.А. Мироманова: «Глубокоуважаемые члены диссертационного совета, представленная диссертация Сизовой Ольги Анатольевны была рассмотрена на заседании проблемной комиссии по терапевтическим специальностям ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России 22 октября 2019 г (протокол №8). В заключении организации, где была выполнена диссертация, указано, что представленная Сизовой Ольгой

Анатольевной диссертационная работа является клиническим исследованием, посвященным изучению роли изменений жирнокислотного состава липидов сыворотки крови и электрофизиологических особенностей сердечного ритма в развитии и прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности.

Указанная область исследования соответствует формуле специальности 14.01.04 – внутренние болезни, а именно: п. 2. (изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследования); п. 3 (совершенствование лабораторных, инструментальных и других методов обследования терапевтических больных, совершенствование диагностической и дифференциальной диагностики болезней внутренних органов) паспорта специальности.

Диссертационная работа Сизовой Ольги Анатольевны на тему “Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности” по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» соответствует требованиям п. 9, Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, так как является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной задачи по исследованию роли сдвигов показателей жирнокислотного обмена и электрофизиологических нарушений миокарда в развитии и прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности микроциркуляции, соблюдены требования, установленные пунктом 14 указанного Положения.

Диссертация “Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности” Сизовой Ольги Анатольевны рекомендуется к защите на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – внутренние болезни.

Данное заключение подписано д.м.н., профессором, заведующим кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская» Минздрава России В.В. Горбуновым и утверждено и.о. ректора, д.м.н., профессором А.В. Говориным. (Заключение организации, где была выполнена диссертация, прилагается).

В адрес совета поступил отзыв ведущей организации ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск, о научно-практической ценности диссертации, в котором отражены актуальность темы, научная новизна, теоретическая и практическая ценность работы, достоверность научных положений, выводов и рекомендаций,

сформулированных в диссертации, даны рекомендации по практическому использованию результатов работы.

В отзыве отсутствуют замечания к диссертации, содержится 4 вопроса:

Первый – в Вашем исследовании причиной ХПН преимущественно были ХГН, пиелонефрит, поликистоз. В то же время, известно, что основной причиной ХПН в мире, Россия не исключение, являются АГ и сахарный диабет. Как это Вы можете объяснить?»

Сизова О.А. «Несомненно, сахарный диабет и артериальная гипертензия являются основными причинами хронической болезни почек, однако средний возраст таких пациентов, находящихся на гемодиализе, составляет 50-60 лет, что являлось одним из факторов исключения, так как целью нашего исследования было выявить повреждающее действие уремических токсинов на миокард у молодых пациентов до 45 лет».

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Н.А. Мироманова: «Какова была зависимость между уровнем уремической интоксикации, адекватностью заместительной терапии гемодиализом и частотой желудочковой экстрасистолии?»

Сизова О.А. «С увеличением уровня уремических токсинов возрастает и количество желудочковых экстрасистол, так у пациентов с хронической почечной недостаточностью III стадии наблюдались редкие экстрасистолы и экстрасистолы низких градаций, при терминальной хронической почечной недостаточности у больных возрастали и количество и градация желудочковой экстрасистолии».

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Н.А. Мироманова: «Какова была зависимость между длительностью нахождения на заместительной терапии гемодиализом и степенью выраженности желудочковой экстрасистолии различных градаций?»

Сизова О.А. «Изучение зависимости между длительностью нахождения на заместительной терапии гемодиализом и частотой желудочковой экстрасистолии не являлось целью нашего исследования, однако по данным литературы у пациентов, находящихся на гемодиализе более 10 лет, наблюдаются экстрасистолы более высоких градаций, что сопоставимо с нашими результатами».

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Н.А. Мироманова: «Почему Вы полагаете, что у диализных пациентов активация липолиза и развитие «синдрома нарушения утилизации жирных кислот» связано исключительно с миокардом?»

Сизова О.А. «Полученные нами результаты согласуются с данными большого количества научных работ, проведенных Неверовым И.В., Говориным А.В. и учениками его научной школы, где было выявлено, что при развитии синдрома нарушения утилизации жирных кислот происходит накопление свободных жирных кислот в сосудистом русле и миокарде данные соединения начинают оказывать детергентное действие на миокард и вызывать нарушение ритма сердца. Известно, что около 70% энергии образуется при  $\beta$ -окислении жирных кислот, которая используется миокардом, в условиях гипоксии, гипертрофии миокарда у пациентов с



почечной недостаточностью происходит утилизация в первую очередь полиненасыщенных жирных кислот, в то время как концентрация остальных свободных жирных кислот возрастает в крови и они оказывают повреждающий эффект на кардиомиоциты с развитием аритмии».

Ученый секретарь, д.м.н., доцент Н.А. Мироманова: «В заключении ведущая организация указала, что диссертация Сизовой Ольги Анатольевны на тему «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности» по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, так как является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной задачи по исследованию роли изменений жирнокислотного спектра сыворотки крови и электрофизиологических нарушений миокарда в формировании и прогнозировании фатальных аритмий у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе, имеющей значение для развития специальности «внутренние болезни» и медицины в целом.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2 и п. 3 паспорта специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Отзыв ведущей организации обсужден и утвержден на заседании кафедры терапии ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России от 20 апреля 2020 года, протокол №8, подписан д.м.н., профессором, Заслуженным врачом РФ, заведующим кафедрой терапии ИПО Ю.И. Гринштейном, утвержден ректором д.м.н., доцентом А.В. Протопоповым». (Отзыв ведущей организации прилагается).

В адрес совета поступили положительные отзывы на автореферат диссертации без вопросов и без замечаний и от заведующего кафедрой факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора Жарского Сергея Леонидовича; от заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора Калягина Алексея Николаевича; от профессора кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., доцента Друк Инны Викторовны; от ведущего научного сотрудника отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», д.м.н., профессора Кошельской Ольги Анатольевны; от заведующего кафедрой кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный

медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, д.м.н., профессора Матюшина Геннадия Васильевича (отзывы на автореферат прилагаются).

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Спасибо, Наталья Анатольевна. Поскольку замечаний нет, слово предоставляется первому официальному оппоненту, д.м.н., профессору Куклину Сергею Германовичу».

Д.м.н., профессор Куклин С.Г. зачитывает отзыв. (Отзыв прилагается).

Вопросы: «С какой целью пациентам на гемодиализе назначался фуросемид?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемый Сергей Германович, у пациентов на гемодиализе фуросемид назначался для борьбы с отечным синдромом и в качестве препарата для лечения артериальной гипертензии».

Д.м.н., профессор Куклин С.Г.: «С купированием артериальной гипертензии согласен, с борьбой против отёчного синдрома солидарен частично. Второй вопрос: имелись ли признаки активного воспалительного процесса у пациентов с пиелонефритом?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемый Сергей Германович, на тот момент, когда мы включали пациентов с хроническим пиелонефритом в наше исследование, признаки активного воспаления у них отсутствовали».

Д.м.н., профессор Куклин С.Г.: «Каким был спектр факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у пациентов с ХБП?»

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемый Сергей Германович, среди модифицированных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, у наших пациентов наблюдалась артериальная гипертензия, гиподинамия, сопровождающая основное заболевание, курение, дислипидемия».

Д.м.н., профессор Куклин С.Г.: «Спасибо! В работе изучался такой феномен, как липотоксичность, чему в последнее время отводится большое внимание. При сахарном диабете этот феномен рассматривался, как результат инсулинорезистентности, но на сегодняшний день липотоксичность считается первопричиной. Чем больше жировая масса, тем больше в кровь проникает жирных кислот, так как при стрессе происходит активация САС и высвобождаются не триглицериды, а свободные жирные кислоты, которые являясь кислотами, могут проявлять агрессивные эффекты. Оказываясь в первую очередь в портальном кровотоке, эти соединения становятся факторами формирования жирового гепатоза. В данной работе аналогично продемонстрирована высокая активность САС с нарушением утилизации жирных кислот миокардом у обследуемых пациентов, что уже не связано с ожирением, на мой взгляд, это является особенностью научного труда. Нарушение утилизации жирных кислот миокардом подтверждается тем, что их концентрация в крови увеличивается не пропорционально цифрам глицерола. Я обратил внимание, что среди величин каждой из кислот линейно увеличивается уровень миристиновой, многие научные труды доказывают, что это соединение является патологическим субстратом

нарушения сердечного ритма. Также в диссертации содержатся данные о том, что уровень  $\alpha$ -линоленовой кислоты линейно падает. Думаю, соотношение этих двух соединений может стать диагностическим коэффициентом – маркером риска развития аритмии. Полученные в работе результаты также наводят на умозаключение, что пациенты с ХПН нуждаются в коррекции питания с ограничением жиров, углеводов, особенно пищи с высоким содержанием миристиновой кислоты, но при этом им целесообразно назначить препараты  $\omega$ -3 жирных кислот. Я считаю, что представленная работа уникальна и имеет практически-прикладное значение.

Заключение...» (оппонент зачитывает заключение отзыва, отзыв прилагается).

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Спасибо, Сергей Германович. Уважаемые коллеги, второй официальный оппонент, д.м.н., профессор Орлова Галина Михайловна отсутствует по уважительной причине, прошу ученого секретаря д.м.н., доцента Н.А. Мироманову зачитать отзыв».

Д.м.н., доцент Мироманова Н.А. зачитывает отзыв. (Отзыв прилагается). Принципиальных замечаний к работе нет. В числе замечаний непринципиального характера можно отметить следующее. В работе имеются единичные опечатки, неудачные стилистические обороты. В таблице 4 Среди заболеваний почек, послуживших причиной почечной недостаточности, указана IgA нефропатия (1 пациент). Эта патология является одним из морфологических вариантов хронического гломерулонефрита, и при наличии в таблице строки «гломерулонефрит» (52 пациента) не требует отдельного обозначения. В таблице 6 неверно указаны единицы измерения фосфора крови (не липидного фосфора) – моль/л, привильнее мг/дл.

В отзыве содержатся вопросы: в обзоре литературы Вы указали на результаты некоторых исследований, обнаруживших после процедуры гемодиализа существенные изменения вариабельности сердечного ритма «появление либо увеличения количества экстрасистол...на фоне снижения суммарного показателя вариабельности и уменьшения параметра суммарной мощности спектра. Обнаружили ли Вы подтверждение этих изменений?»

Сизова О.А.: «Да, в нашей работе мы обнаружили повышение симпатической активности вегетативной нервной системы на фоне снижения параметра общей мощности спектра у пациентов с частой желудочковой экстрасистолией. Результаты нашего исследования согласуются с данными литературы, в частности, кандидатской диссертации Билевич».

Д.м.н., доцент Мироманова Н.А. «Не смотря на то, что определение связи изучаемых Вами метаболических и электрофизиологических механизмов развития аритмий сердца с характеристиками диализотерапии (длительности, наличие и выраженность нефрогенной анемии, вторичного гиперпаратиреоза, белково-энергетической недостаточности и др.) не явилось задачей исследования, не сложилось ли у Вас впечатление о существовании такой связи?»

Сизова О.А.: «Да, сложилось, у пациентов, находящихся на гемодиализе более 10 лет, у лиц со сниженными или пограничными величинами гемоглобина в сыворотке крови, мы наблюдали более высокие значения общего количества жирных кислот, повышенный тонус симпатической нервной системы».

Д.м.н., доцент Мироманова Н.А. «Заключение: ...» Зачитывает отзыв. (Отзыв прилагается).

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Уважаемые коллеги! Приступаем к дискуссии. Кто хотел бы выступить? Пожалуйста, профессор Горбунов В.В.».

Профессор, д.м.н. Горбунов В.В.: «Глубокоуважаемый Анатолий Васильевич, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, я был экспертом на предыдущем этапе рассмотрения этой диссертации, с ней хорошо знаком. На мой взгляд, работа открывает новые горизонты: терапевтам хорошо известно понятие «кардиоренальный континуум», универсальные механизмы которого хорошо известны, но автор продемонстрировал новый вектор, когда при первичном поражении почек в общую патологию вовлекается повреждение сердечно-сосудистой системы. Результаты работы свидетельствуют и о наличии универсальных патогенетические факторов: гиперактивация симпатoadренальной системы, РААС, липотоксичность, но также и о существовании специфических механизмов, в частности, регрессионный анализ показал независимую прогностическую значимость показателей, характеризующих морфологический субстрат аритмии: замедленную фрагментированную активность кардиомиоцитов, изменение показателей высокого разрешения ЭКГ, интервала QT, то есть среди пациентов наблюдался высокий процент кардиомиофиброза. С моей точки зрения полученные данные имеют большую практическую значимость. Иногда мы недооцениваем специфическую профилактику патологии. В настоящее время сотрудники нашей кафедры изучают значение пневмококковой токсичности при ХОБЛ и других состояниях, когда запускаются не только аутоиммунные реакции, но и сами пневмококки непосредственно повреждают кардиомиоциты. Я считаю, что данный вопрос нужно изучить и относительно пациентов с поражением почек и при терминальной почечной недостаточности. С учетом, того, что у этих больных высок риск развития аритмии, они нуждаются в мониторинге  $\omega$ -жирных кислот, гиперкалиемии, в адекватной вакцинопрофилактике и заместительной почечной терапии. Я считаю, что в представленной работе есть и научная новизна и практическая значимость!».

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Есть еще желающие выступить? Нет. Глубокоуважаемые коллеги, позвольте предоставить заключительное слово диссертанту».

Сизова О.А.: «Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета, хочу выразить глубокую благодарность моей горячо любимой alma mater и всем членам диссертационного совета за предоставленную возможность выполнить и представить нашу научную

работу здесь – в стенах Читинской государственной медицинской академии! Выражаю глубокую благодарность заслуженному врачу РФ, академику РАЕН, д.м.н., профессору Говорину Анатолию Васильевичу. Глубокоуважаемый, Анатолий Васильевич, спасибо Вам и Вашей научной школе за уникальную возможность практикующему врачу коснуться науки, самостоятельно исследовать патогенез аритмии, научиться анализировать полученные результаты, формировать выводы и практические рекомендации, которые помогут улучшить качество жизни наших пациентов. Особую благодарность выражаю своему научному руководителю д.м.н., доценту Гончаровой Е.В. за помощь и поддержку на всех этапах выполнения диссертации. Благодарю глубокоуважаемых экспертов д.м.н., профессора Гобунова В.В., д.м.н., доцента Аксенову Т.А., д.м.н., доцента Чистякову М.В. и оппонентов д.м.н., профессора Куклина С.Г., д.м.н., профессора Орлову Г.М. за оказанное внимание к работе. Благодарю свою семью, коллег, друзей за поддержку и понимание. Спасибо!»

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Спасибо, приступаем к голосованию. Предлагается следующий состав счётной комиссии: председатель – д.м.н., профессор, Н.В. Ларёва, члены комиссии: д.м.н., профессор А.М. Мироманов и д.м.н., профессор И.Н. Гаймоленко.

Кто за эти кандидатуры – прошу голосовать. За – 16. Против – нет. Воздержавшихся нет. Единогласно. Счетная комиссия может приступить к работе. После проведения тайного голосования слово будет предоставлено председателю счетной комиссии».

Работает счетная комиссия.

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «Слово предоставляется председателю счетной комиссии, д.м.н., профессору, Н.В. Ларёвой».

Профессор, д.м.н. Н.В. Ларёва: «Глубокоуважаемый председатель, глубокоуважаемые члены диссертационного совета! Разрешите зачитать протокол №11 заседания счетной комиссии. Результаты голосования. На заседании диссертационного совета из 20 членов Совета присутствовало 16, в том числе 7 докторов наук по профилю рассматриваемой диссертации. Было роздано 16 бюллетеней. В урне для тайного голосования оказалось – 16; 4 бюллетеня остались не розданы. За присуждение ученой степени кандидата медицинских наук Сизовой О.А. подано голосов – 16. Против – 0. Недействительных бюллетеней – нет».

Председатель заседания, д.м.н., профессор А.В. Говорин: «16 членов Совета проголосовали – за. Необходимо утвердить протокол счетной комиссии по результатам голосования о присуждении ученой степени кандидата медицинских наук Сизовой Ольге Анатольевне. Кто за? Единогласно. Против, воздержавшихся – нет.

Уважаемые члены Совета, у Вас на руках проект заключения по рассмотренной диссертации. Есть ли замечания по заключению?» Нет. Прошу голосовать за предложенное заключение по диссертации Сизовой Ольги Анатольевны. Кто за то, чтобы утвердить данное заключение по

диссертации? За – 16. Против – нет, воздержавшихся – нет. Проект заключения принят единогласно и утверждается.

Позвольте официально поздравить Сизову Ольгу Анатольевну с успешной защитой кандидатской диссертации!»

Диссертационный совет постановил, что диссертация Сизовой Ольги Анатольевны на тему «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности», представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни», соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г. и принял решение присудить Сизовой Ольге Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО СОВЕТА  
Д 208.118.02, СОЗДАННОГО НА БАЗЕ ФЕДЕРАЛЬНОГО  
ГОСУДАРСТВЕННОГО БЮДЖЕТНОГО ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО  
УЧРЕЖДЕНИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «ЧИТИНСКАЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ, ПО ДИССЕРТАЦИИ НА СОИСКАНИЕ  
УЧЕНОЙ СТЕПЕНИ КАНДИДАТА МЕДИЦИНСКИХ НАУК**

решение диссертационного совета от 24 июня 2020 г. протокол № 11  
О присуждении Сизовой Ольге Анатольевне, гражданке РФ ученой  
степени кандидата медицинских наук.

Диссертация «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности» в виде рукописи по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» принята к защите «13» марта 2020 года (протокол № ДЗ-10) диссертационным советом Д 208.118.02, созданным на базе Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Читинская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения РФ (672000, г. Чита, ул. Горького 39а, приказ Министерства науки и высшего образования о создании диссертационного совета от 17.04.2019 г. № 332/нк).

Соискатель Сизова Ольга Анатольевна, 1980 года рождения, в 2003 году окончила ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России по специальности «лечебное дело», в 2016г. окончила заочную аспирантуру на кафедре функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, в настоящее время работает врачом функциональной диагностики в отделении функциональных методов исследования ГАУЗ «Клинический медицинский центр г. Читы».

Диссертация выполнена на кафедре функциональной и ультразвуковой

диагностики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Научный руководитель – доктор медицинских наук, доцент Гончарова Елена Валерьевна, ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, заведующая.

Официальные оппоненты:

Орлова Галина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра госпитальной терапии, заведующая;

Куклин Сергей Германович – доктор медицинских наук, профессор, «Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования» – филиал ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, кафедра терапии, заведующий – дали положительные отзывы на диссертацию.

Ведущая организация – ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск, в своем положительном заключении, подписанном Гринштейном Юрием Исаевичем – доктором медицинских наук, профессором, Заслуженным врачом РФ, кафедра терапии ИПО, заведующим, указала, что диссертация Сизовой Ольги Анатольевны на тему «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности» по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни» соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ от 24.09.2013 г. № 842, предъявляемым к кандидатским диссертациям, так как является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, результаты которого обеспечивают решение важной научной задачи по исследованию роли изменений жирнокислотного спектра сыворотки крови и электрофизиологических нарушений миокарда в формировании и прогнозировании фатальных аритмий у пациентов с хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе, имеющей значение для развития специальности «внутренние болезни» и медицины в целом.

Полученные соискателем научные результаты соответствуют п. 2. и п. 3 паспорта специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

Соискатель имеет 11 опубликованных работ, все по теме диссертации, общим объемом 2,3 п.л. с преобладающей долей вклада соискателя, из них в рецензируемых научных изданиях опубликовано 3 работы, отражающие основные научные результаты диссертации. Недостоверные сведения об опубликованных соискателем ученой степени работах в диссертации отсутствуют.

Наиболее значимые работы:

1. Сизова О.А. Содержание НЭЖК и глицерола в плазме крови больных с хронической почечной недостаточностью в зависимости от наличия

желудочковой экстрасистолии / О.А. Сизова, Е.В. Гончарова // Забайкальский медицинский вестник [Электронный ресурс]. – 2016. – №4. С. – 84-88. URL: <http://zabmedvestnik.ru> (дата обращения 24.06.2020).

2. Сизова О.А. Жирнокислотный состав плазмы крови у больных с хронической почечной недостаточностью в зависимости от наличия желудочковой экстрасистолии / О.А. Сизова, Е.В. Гончарова // Забайкальский медицинский вестник [Электронный ресурс]. – 2018. – № 3. – С. 63-70. URL: <http://zabmedvestnik.ru> (дата обращения 24.06.2020).

3. Сизова О.А. Показатели вариабельности ритма сердца, дисперсии интервала QT и поздних потенциалов желудочков у больных с хронической почечной недостаточностью / О.А. Сизова, Н.В. Карасева, Е.В. Гончарова // Медицинский алфавит. – 2018. – Т.3, №25. – С. 35-39.

На диссертацию и автореферат поступили положительные отзывы без замечаний и без вопросов от заведующего кафедрой факультетской и поликлинической терапии с курсом эндокринологии ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора Жарского Сергея Леонидовича; от заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., профессора Калягина Алексея Николаевича; от ведущего научного сотрудника отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца Научно-исследовательского института кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», д.м.н., профессора Кошельской Ольги Анатольевны; от профессора кафедры внутренних болезней и семейной медицины ДПО ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, д.м.н., доцента Друк Инны Викторовны; от заведующего кафедрой кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной диагностики ИПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, д.м.н., профессора Матюшина Геннадия Васильевича. Во всех отзывах отмечено, что по актуальности, теоретической и практической значимости, новизне полученных данных диссертационная работа соответствует требованиям п. 9 Положения «О порядке присуждения ученых степеней», предъявляемым к кандидатским диссертациям.

Выбор официальных оппонентов и ведущей организации обосновывается их компетенцией, значительными достижениями в соответствующей отрасли науки, наличием публикаций в соответствующей сфере исследования.

Диссертационный совет отмечает, что на основании выполненных соискателем исследований разработана научная концепция развития жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности с учетом оценки электрофизиологических параметров сердца и жирнокислотного состава липидов сыворотки крови. Предложены способы прогнозирования развития желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на



гемодиализе, на основании оценки клинических, инструментально-лабораторных показателей.

Доказана значимость комплексного изучения электрофизиологических и метаболических показателей: вариабельности ритма сердца, длительности и дисперсии интервала QT, поздних потенциалов желудочков, а также количественного и качественного состава жирных кислот сыворотки крови для ранней диагностики и прогнозирования опасных желудочковых аритмий у данной категории больных.

Теоретическая значимость исследования обоснована тем, что доказаны положения, расширяющие представления о метаболических и электрофизиологических нарушениях миокарда у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

Раскрыта триггерная роль синдрома нарушения утилизации жирных кислот миокардом (увеличение уровня неэстерифицированных жирных кислот, снижение содержания глицерола в сыворотке крови, рост значения коэффициента насыщенные ЖК/ненасыщенные ЖК) в развитии опасных желудочковых аритмий у данной категории пациентов.

Эффективно, то есть с получением обладающих новизной результатов, предложены информативные критерии прогнозирования риска возникновения фатальных желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, основанные на анализе общего содержания неэстерифицированных жирных кислот, отношения насыщенных жирных кислот к ненасыщенным, уровня арахидоновой кислоты, калия в сыворотке крови, отношения LF/HF, дисперсии интервала QT, показателей TotQRSF и LAS40.

Значение полученных соискателем результатов исследования для практики подтверждается тем, что на основании многофакторной регрессионной модели установлены предикторы развития желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

Результаты работы внедрены в учебный процесс кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, в практическую работу отделения гемодиализа ГУЗ «Краевая клиническая больница», г. Чита, отделения амбулаторного гемодиализа ГАУЗ «Клинический медицинский центр г. Читы».

Оценка достоверности результатов исследования выявила: научные положения и выводы диссертационной работы обоснованы достаточным количеством фактических данных; использованы современные лабораторные и инструментальные методы исследования, выполненные на сертифицированном оборудовании; проведена адекватная статистическая обработка полученных результатов.

Личный вклад соискателя состоит в непосредственном выполнении всех этапов научной работы: поиск и анализ литературы по проблеме диссертации, набор клинического материала, обследование больных, включенных в исследование, статистическая обработка и анализ данных,

написание научных публикаций и представление результатов исследования научной общественности.

Диссертация Сизовой Ольги Анатольевны на тему «Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности», представляемая на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни», является самостоятельным научно-квалификационным исследованием, в котором содержится решение актуальной научной задачи по изучению клинко-патогенетических аспектов фатальных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности, имеющей значение для развития специальности «внутренние болезни» и медицины в целом. Диссертационная работа соответствует требованиям пункта 9 «Положения о порядке присуждения ученых степеней», утвержденного постановлением Правительства РФ № 842 от 24.09.2013 г.

На заседании 24 июня 2020 года диссертационный совет принял решение присудить Сизовой Ольге Анатольевне ученую степень кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 – «внутренние болезни».

При проведении тайного голосования диссертационный совет Д 208.118.02 в количестве 16 человек, из них 7 докторов наук по специальности «внутренние болезни», участвовавших в заседании, из 20 человек, входящих в состав Совета, проголосовали: за – 16, против – 0, недействительных бюллетеней – нет.

Председатель диссертационного  
совета Д 208.118.02 при  
ФГБОУ ВО «Читинская  
государственная медицинская  
академия» Минздрава  
России, д.м.н., профессор



Говорин Анатолий Васильевич



Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
д.м.н., доцент



Мироманова Наталья Анатольевна

Доклад по защите диссертации Сизовой Ольги Анатольевны на тему:  
«Жирнокислотный состав липидов сыворотки крови и электрофизиологические особенности сердечного ритма в прогнозировании жизнеопасных аритмий при терминальной хронической почечной недостаточности», на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности: 14.01.04 – внутренние болезни

**1 слайд**  
**Название работы**

**2 слайд**

Известно, что у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих лечение гемодиализом, смертность от сердечно-сосудистых осложнений в несколько раз выше, чем в общей популяции, при этом в структуре летальности среди молодых пациентов до 45 лет преобладают сердечные аритмии и внезапная сердечная смерть (А.М. Жусупова, 2019). Желудочковые аритмии встречаются у 28-77% пациентов на программном гемодиализе, нередко они представлены желудочковой тахикардией типа пируэт, приводящей к синдрому внезапной сердечной смерти.

В литературе имеются немногочисленные сведения об изучении продолжительности и дисперсии интервала QT, изменениях вариабельности сердечного ритма в качестве предикторов опасных желудочковых аритмий у пациентов с терминальной ХПН. Отсутствуют данные по изучению нарушений жирнокислотного обмена у данной категории больных. При этом в ряде исследований показано, что проявления синдрома нарушения утилизации жирных кислот, включающие накопление свободных жирных кислот, изменения жирнокислотного состава липидов крови, характерны для поражения миокарда, как ишемической природы, так и некоронарогенного происхождения. При этом дисбаланс в количестве и составе жирных кислот влечет за собой развитие дистрофических процессов в миокарде, кардиогемодинамических нарушений, оказывает детергентное действие на кардиомиоциты, вызывая развитие опасных нарушений ритма сердца.

В этой связи представляет интерес изучение предикторов жизнеопасных аритмий у данной категории больных на основе изучения неинвазивных электрофизиологических и метаболических параметров сердца.

**3 слайд**

**Цель исследования**

Целью исследования явилось - изучить особенности вариабельности ритма сердца, поздних потенциалов желудочков, дисперсии интервала QT и жирнокислотного состава крови у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, во взаимосвязи с желудочковыми нарушениями ритма.

**4 слайд**

**Задачи исследования**

1. Изучить частоту и характер нарушений ритма сердца, а также особенности variability ритма сердца, поздних потенциалов желудочков и дисперсии интервала QT у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью.
2. Исследовать содержание неэстерифицированных жирных кислот, глицерола и фракционного состава жирных кислот сыворотки крови у данной категории больных.
3. Определить прогностическую роль изученных показателей в развитии жизнеугрожающих аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью.

#### 5 слайд

##### **Критерии включения:**

- 50 пациентов с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящиеся на гемодиализе, вошли в основную группу средний возраст, которых составил 35,5 лет (1 группа);
  - 38 пациентов с III стадией хронической болезни почек (ХБП), составили группу клинического сравнения, средний возраст которых был 32,5 лет (2 группа);
  - Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.
- Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, антигипертензивной и антиаритмической терапии.

#### 6 слайд

Критериями исключения из исследования послужили:

- заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, первичные кардиомиопатии);
- сосудистые заболевания головного мозга;
- эндокринные заболевания;
- заболевания печени, хроническая печеночная недостаточность;
- злокачественные новообразования и ряд другой патологии

#### 7 слайд

Применялись следующие методы исследования:

- Определяли общий уровень неэстерифицированных жирных кислот и глицерола в сыворотке крови; фракционный состав ВЖК в сыворотке крови;
- Проводилось ЭКГ и Холтеровское мониторирование ЭКГ;
- Определяли поздние потенциалы желудочков;
- Проводился анализ variability ритма и дисперсии интервала QT.

#### 8 слайд

**Статистическая обработка** полученных результатов проводилась при помощи программы «Statistica 10.0». Вначале вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи расчета статистики Колмогорова-Смирнова, а также методом оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. В большинстве случаев распределение признака было асимметричным, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Проводилось вычисление критерия Крускала-Уоллиса для количественных признаков, при выявлении различий проводили попарное

сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы Me [25;75 перцентиль].

При анализе фракционного состава жирных кислот применялись параметрические методы статистики. При сравнении нескольких групп проводился однофакторный дисперсионный анализ, а затем группы попарно сопоставлялись при помощи вычисления критерия Ньюмена-Кейлса. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена, гамма-корреляции. Многофакторный регрессионный анализ проведен при помощи пакета статистических программ «Statistica 10,0».

### **9 слайд**

#### **1 положение, выносимое на защиту:**

У больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, имеются нарушения электрофизиологических параметров сердца: дисбаланс показателей variability ритма сердца, проявляющийся снижением общей мощности спектра, активацией симпатического звена и снижением парасимпатической составляющей, удлинение интервала коррегированного QT, повышение дисперсии интервала QT, наличие поздних потенциалов желудочков. Выявленные нарушения имеют разнонаправленные корреляционные взаимосвязи между собой и зависят от стадии ХБП и наличия частой желудочковой экстрасистолии.

### **10 слайд**

У 70,5% больных с ХБП имелись желудочковые нарушения ритма. При этом желудочковые экстрасистолы низких градаций (показать указкой на редкие и нечастые ЖЭ) чаще встречались у пациентов с ХБП III стадии, в то время, как частые ЖЭ, напротив, почти в 2 раза чаще встречались у пациентов с ТХПН. Очень частые ЖЭ (более 60 в час), были зарегистрированы только в группе больных с ТХПН.

### **11 слайд**

При анализе желудочковых экстрасистол по морфологии было установлено, что одиночные мономорфные ЖЭ в 1,5 чаще встречались у больных с ХБП III стадии, а одиночные полиморфные ЖЭ, напротив, на 12% чаще регистрировались у пациентов с ТХПН, по сравнению с группой клинического сравнения. Парные экстрасистолы (мономорфные и полиморфные) одинаково часто встречались у больных обеих групп. У 3 пациентов с ТХПН с частой ЖЭ были зарегистрированы короткие пароксизмы мономорфной желудочковой тахикардии.

### **12 слайд**

Было выявлено увеличение продолжительности коррегированного интервала QT у пациентов с ТХПН на 12 и 7% по сравнению с контрольной и 1-й группами. Дисперсия интервала QT была повышена на 47% у пациентов с ХБП 3 стадией, и на 65 и 12% - у больных с ТХПН, по сравнению с контролем и 1-й группами. Всего дисперсия интервала QT превышала критический порог в плане развития желудочковых аритмий ( $QTd > 55$  мс) у 19% больных с ХПН.

Показатели поздних потенциалов желудочков (показать на все три столбика показателей) отличались у больных с ХБП 3 стадией по сравнению с контролем, и еще больше усугублялись у пациентов с ТХПН.

Всего ППЖ были выявлены у 17% больных с ХПН (5 ХБП 3ст, 10 ТХПН).

### **13 слайд**

Поскольку повышение дисперсии интервала QT и наличие поздних потенциалов желудочков у кардиологических больных являются предикторами фатальных желудочковых аритмий, представляло интерес изучить данные параметры у пациентов с ХБП в зависимости от наличия или отсутствия желудочковой экстрасистолии.

Все пациенты с ХБП были разделены на две группы. В первую группу вошли 53 пациента с редкой желудочковой экстрасистолией или не имеющие ее (38 больных с III стадией ХБП и 15 пациентов с ТХПН), во вторую группу – 35 больных с частой желудочковой экстрасистолией - преимущественно с терминальной ХПН.

### **14 слайд**

Было установлено увеличение продолжительности коррегированного интервала QT у пациентов ХБП с частой ЖЭ на 13%, по сравнению с контролем, и на 9% - по сравнению с пациентами с редкой ЖЭ. Дисперсия интервала QT прогрессивно нарастала в группах больных.

Параметры ППЖ имели выраженные нарушения у больных с частой ЖЭ по сравнению с другими группами, и в меньшей степени проявлялись у пациентов с редкой ЖЭ.

### **15 слайд**

Всего положительные ППЖ зарегистрированы у 20% больных с ТХП и у 34% пациентов с частой ЖЭ. Однако ППЖ выявлялись и у больных с ХБП III ст. и с редкой ЖЭ. ППЖ наряду с увеличением коррегированного интервала QT и дисперсии интервала QT, могут служить маркерами электрической нестабильности миокарда и предиктором развития фатальных желудочковых аритмий у больных с ХБП.

### **16 слайд**

При проведении спектрального анализа ВРС было установлено увеличение низкочастотного компонента LF и снижение высокочастотного компонент HF в группе больных с ТХПН, по сравнению с контролем и группой сравнения, а также повышение параметра VLF, %.

### **17 слайд**

Отношение LF/HF прогрессивно повышалось у б-х с ХБП в зависимости от стадии.

Общая мощность спектра ВРС была одинаково снижена в обеих группах пациентов.

### **18 слайд**

При анализе временных показателей ВРС было установлено нарастающее снижение у больных с ХБП показателя SDNN, характеризующего общую вариабельность сердечного ритма, и показателя rMSSD, отражающего влияние парасимпатического отдела ВНС.

Параметр рNN50 оказался снижен у больных 1-й и 2-й групп более, чем в 2 раза.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о снижении общей вариабельности сердечного ритма у больных с ХБП, дисбалансе вегетативной нервной системы с преимущественной активацией ее симпатического звена и снижением вагусных влияний. Выявленные нарушения усиливаются с наступлением терминальной стадии ХПН.

#### **19 слайд**

Методом гамма-корреляции была установлена сильная прямая взаимосвязь между наличием частой ЖЭ и увеличением параметров, характеризующих активность симпатического звена ВНС: показателем LF, отношением LF/HF, продолжительностью зарегистрированного интервала QT, дисперсией QT и показателем TotQRSF.

#### **20 слайд**

##### **2 положение, выносимое на защиту:**

В развитии желудочковой экстрасистолии высоких градаций у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, играют роль нарушения количественного и качественного состава жирных кислот липидов крови. Выявленные нарушения жирнокислотного состава тесно взаимосвязаны с показателями электрической нестабильности миокарда и зависят от стадии ХБП. Установленные нарушения жирнокислотного состава липидов крови, наряду с изменениями электрофизиологических параметров сердца могут использоваться в качестве критериев прогнозирования желудочковых нарушений ритма высоких градаций у данной категории больных.

#### **21 слайд**

Уровень НЭЖК в сыворотке крови прогрессивно нарастал у больных в зависимости от стадии ХБП, содержание глицерола было одинаково снижено в обеих группах пациентов. Коэффициент НЭЖК/глицерол, характеризующий степень утилизации ЖК, у больных с ХБП III ст. превышал показатель контроля в 2 раза, а у больных с ТХПН - в 2,8 раза и в 1,3 по сравнению с контролем и 1 группой.

#### **22 слайд**

Представляло интерес изучить содержание НЭЖК и глицерола у пациентов с ХБП в зависимости от наличия или отсутствия ЖЭ.

Так, уровень НЭЖК и коэффициент НЭЖК/глицерол у больных с редкой ЖЭ превышали группу контроля, и еще больше увеличивались у пациентов с частой ЖЭ. Содержание глицерола было одинаково снижено в обеих группах пациентов.

#### **23 слайд**

При анализе жирнокислотного состава липидов плазмы крови было установлено увеличение содержания насыщенных ЖК и снижение суммы полиеновых ЖК за счет  $\omega$ 3-ПНЖК в обеих группах пациентов с ХБП, при этом наибольшие изменения наблюдались при ТХПН.

Отношение насыщенных ЖК к ненасыщенным нарастало по мере увеличения стадии ХБП. Отношение полиеновых к моноеновым ЖК было

одинаково снижено в обеих группах больных. Коэффициент  $\omega 3/\omega 6$ -ПНЖК прогрессивно снижался с увеличением стадии болезни.

#### 24 слайд

Представляло интерес изучение фракционного состава ЖК в зависимости от наличия или отсутствия частой ЖЭ.

Наибольшие изменения установлены у пациентов ХПН с частой ЖЭ: отмечалось увеличение содержания насыщенных ЖК и уменьшение содержания ненасыщенных ЖК за счет полиненасыщенных ЖК, а именно,  $\omega 3$ -ПНЖК ( $\alpha$ -линоленовой кислоты) и арахидоновой кислоты. Увеличивается коэффициент отношения насыщенных кислот к ненасыщенным и происходит снижение коэффициентов отношения полиеновых ЖК к моноеновым ЖК и  $\omega 3/\omega 6$ -ПНЖК.

Указанные изменения, вероятно, оказывают повреждающее действие на миокард, вызывают электрическую нестабильность миокарда с развитием аритмогенного эффекта.

#### 25 слайд

Были выявлены разнонаправленные корреляционные взаимосвязи между нарушениями жирнокислотного состава плазмы крови и изменениями электрофизиологических показателей сердца у пациентов с хронической болезнью почек.

#### 26 слайд

Была установлена сильная прямая взаимосвязь между наличием частой ЖЭ и увеличением уровня НЭЖК, коэффициента НЭЖК/глицерол, содержания насыщенных ЖК, отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК. Сильная отрицательная взаимосвязь – с уменьшением содержания  $\alpha$ -линоленовой ( $C_{18:3\omega 3}$ ) и арахидоновой ( $C_{20:4\omega 6}$ ) кислот, отношения  $\omega 3/\omega 6$ -ПНЖК.

#### 27 слайд

##### **3 положение, выносимое на защиту:**

Ряд изученных показателей (увеличение общего содержание НЭЖК, увеличение отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК, гиперкалиемия, снижение содержания арахидоновой кислоты, увеличение отношения LF/HF, дисперсии интервала QT, показателя TotQRSF и показателя LAS40) могут использоваться для оценки риска возникновения фатальных желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

#### 28 слайд

Многофакторный пошаговый регрессионный анализ показал, что ряд перечисленных выше метаболических и электрофизиологических параметров являются независимыми факторами риска развития фатальных желудочковых аритмий у больных с терминальной ХПН.

При оценке удельного веса каждого из факторов прогноза установлено, что наибольший вклад в развитие фатальных желудочковых аритмий вносят увеличение показателей: общего содержания НЭЖК, временного показателя LF/HF, дисперсии интервала QT, TotQRSF, LAS40 и гиперкалиемия.

Суммарный вклад указанных факторов составляет около 70%.

#### 29 слайд



## **Критерии прогнозирования желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе:**

### *Электрофизиологические:*

- снижение SDNN > 114 мс;
- увеличение LF/HF > 1,8;
- увеличение дисперсии интервала QT > 50 мс;
- увеличение TotQRSF > 114 мс;
- снижение RMS40 < 20 мкВ;
- увеличение LAS40 > 37 мс.

### *Метаболические:*

- увеличение НЭЖК > 595 мкмоль/л;
- снижение уровня глицерола < 2,4 мг/дл;
- повышение коэффициента НЭЖК/глицерол > 200 усл.ед;
- увеличение  $\sum$  насыщенных ЖК > 35%;
- уменьшение  $\sum$  ненасыщенных ЖК < 65%;
- увеличение отношения  $\sum$  насыщ/ $\sum$  ненасыщ > 0,56;
- уменьшение  $\sum$  полиеновых ЖК < 35%;
- снижение содержания  $\alpha$ -линоленовой кислоты ( $C_{18:3\omega3}$ ) < 1,4%;
- уменьшение  $\sum\omega6$ -ПНЖК < 34%;
- снижение содержания арахидоновой кислоты ( $C_{20:4\omega6}$ ) < 2,9%;
- снижение отношения  $\sum$  полиеновых/ $\sum$  моноеновых ЖК < 1,2;
- снижение отношения  $\sum\omega3$ -ПНЖК/ $\sum\omega6$ -ПНЖК < 0,04.

### **30 слайд**

#### **Выводы:**

1. У больных с ХБП III ст. имеется желудочковая экстрасистолия, преимущественно низких градаций (55,3%), и в меньшей степени – высоких градаций (23,7%); а у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе (ХБП V ст.), чаще встречается желудочковая экстрасистолия высоких градаций (52%), в том числе – пароксизмы неустойчивой мономорфной желудочковой тахикардии (6%), и реже – низких градаций (12%). У больных с ХПН с жизнеопасными аритмиями регистрируется вегетативный дисбаланс в виде снижения общей мощности спектра ВРС, преобладания симпатикотонии и ослабления вагусных влияний.
2. Установлено увеличение продолжительности интервала QTс, дисперсии интервала QT и наличие поздних потенциалов желудочков у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе, наибольшие изменения выявлены при наличии частой желудочковой экстрасистолии. У больных ХБП с частой желудочковой экстрасистолией дисперсия интервала QT превысила критический порог в плане развития желудочковых аритмий (QTd > 55 мс) у 19,3% пациентов, поздние потенциалы желудочков выявлены у 34,3%.
3. У пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе, происходит активация липолиза и развивается синдром нарушения утилизации жирных кислот миокардом, что проявляется увеличением уровня неэстерифицированных жирных кислот сыворотки крови и повышением коэффициента НЭЖК/глицерин. Изменения фракционного состава жирных кислот липидов плазмы крови характеризуются увеличением суммы

насыщенных ЖК и уменьшение содержания полиненасыщенных ЖК за счет  $\omega$ 3-ПНЖК.

4. При наличии частой желудочковой экстрасистолии происходит увеличение содержания насыщенных ЖК и уменьшение содержания ненасыщенных ЖК за счет  $\omega$ 3-ПНЖК ( $\alpha$ -линоленовой кислоты) и арахидоновой кислоты. Установлена сильная прямая взаимосвязь между наличием частой желудочковой экстрасистолии и увеличением уровня НЭЖК, коэффициента НЭЖК/глицерол, содержания насыщенных ЖК ( $\gamma = 0,61$ ) и коэффициентом отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК ( $\gamma = 0,50$ ) и отрицательная взаимосвязь – со снижением содержания  $\omega$ 3-ПНЖК ( $\gamma = -0,63$ ),  $\alpha$ -линоленовой кислоты ( $\gamma = -0,63$ ), арахидоновой кислоты ( $\gamma = -0,52$ ) и уменьшением коэффициента отношения  $\omega$ 3/ $\omega$ 6-ПНЖК ( $\gamma = -0,72$ ).

5. Многофакторный пошаговый регрессионный анализ показал, что независимыми факторами риска возникновения фатальных желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, являются увеличение общего содержания НЭЖК, увеличение отношения насыщенных жирных кислот к ненасыщенным, гиперкалиемия, снижение содержания арахидоновой кислоты, увеличение отношения LF/HF, дисперсии интервала QT, показателя TotQRSF и показателя LAS40.

### 31 слайд

#### Практические рекомендации:

1. У пациентов с ХБП III-V ст. обосновано проводить комплексное обследование, включающее исследование вариабельности сердечного ритма, продолжительности интервала QT, дисперсии интервала QT, поздних потенциалов желудочков, а также оценку количественного и качественного состава жирных кислот липидов сыворотки крови.

2. С целью прогнозирования жизнеугрожающих аритмий пациентам с ХБП III-V ст. могут быть использованы параметры жирнокислотного состава липидов сыворотки крови: увеличение содержания в сыворотке крови НЭЖК  $> 595$  мкмоль/л, снижение уровня глицерола  $< 2,4$  мг/дл; повышение коэффициента НЭЖК/глицерол  $> 200$  усл.ед., увеличение суммарного содержания насыщенных ЖК  $> 35\%$ , уменьшение суммы ненасыщенных ЖК  $< 65\%$ ; увеличение отношения  $\sum$  насыщенных /  $\sum$  ненасыщенных  $> 0,56$ ; уменьшение  $\sum$  полиеновых ЖК  $< 35\%$ ; снижение содержания  $\alpha$ -линоленовой кислоты ( $C_{18:3\omega3}$ )  $< 1,4\%$ ; уменьшение  $\sum \omega$ 6-ПНЖК  $< 34\%$ ; снижение содержания арахидоновой кислоты ( $C_{20:4\omega6}$ )  $< 2,9\%$ ; снижение отношения  $\sum$  полиеновых /  $\sum$  моноеновых ЖК  $< 1,2$ ; снижение отношения  $\sum \omega$ 3-ПНЖК /  $\sum \omega$ 6-ПНЖК  $< 0,04$ .

3. У пациентов с терминальной ХПН (ХБП V ст.) для определения частоты и характера нарушений ритма сердца рекомендуется проведение холтеровского мониторирования ЭКГ с изучением электрофизиологических особенностей: при снижении SDNN  $< 114$  мс, RMS40  $< 20$  мкВ и увеличении LF/HF  $> 1,8$ , дисперсии интервала QT  $> 50$  мс, TotQRSF  $> 114$  мс и LAS40  $> 37$  мс обоснован динамический контроль ХМ ЭКГ для определения эффективности и безопасности проводимой терапии.

**Спасибо за внимание!**

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РФ  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
ЧИТИНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

## ЖИРНОКИСЛОТНЫЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЖИЗНЕОПАСНЫХ АРИТМИЙ ПРИ ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Сизова Ольга Анатольевна

Научный руководитель:  
д.м.н., доцент Е.В. Гончарова

Известно, что у пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, получающих лечение гемодиализом, смертность от сердечно-сосудистых осложнений в несколько раз выше, чем в общей популяции, при этом в структуре летальности среди молодых пациентов до 45 лет преобладают сердечные аритмии и внезапная сердечная смерть (А.М. Жусупова, 2019). Желудочковые аритмии встречаются у 28-77% пациентов на программном гемодиализе, нередко они представлены желудочковой тахикардией типа пируэт, приводящей к синдрому внезапной сердечной смерти.

В литературе имеются немногочисленные сведения об изучении продолжительности и дисперсии интервала QT, изменениях вариабельности сердечного ритма в качестве предикторов опасных желудочковых аритмий у пациентов с терминальной ХПН. Отсутствуют данные по изучению нарушений жирнокислотного обмена у данной категории больных. При этом в ряде исследований показано что проявления синдрома нарушения утилизации жирных кислот, включающие накопление свободных жирных кислот, изменения жирнокислотного состава липидов крови, характерны для поражения миокарда, как ишемической природы, так и некоронарогенного происхождения. При этом дисбаланс в количестве и составе жирных кислот влечет за собой развитие дистрофических процессов в миокарде, кардиогемодинамических нарушений, оказывает детергентное действие на кардиомиоциты, вызывая развитие опасных нарушений ритма сердца.

В этой связи представляет интерес изучение предикторов жизнеопасных аритмий у данной категории больных на основе изучения неинвазивных

## Цель исследования

Изучить особенности вариабельности ритма сердца, поздних потенциалов желудочков, дисперсии интервала QT и жирнокислотного состава крови у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, во взаимосвязи с желудочковыми нарушениями ритма

## Задачи исследования

1. Изучить частоту и характер нарушений ритма сердца, а также особенности вариабельности ритма сердца, поздних потенциалов желудочков и дисперсии интервала QT у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью.
2. Исследовать содержание неэстерифицированных жирных кислот, глицерола и фракционного состава жирных кислот сыворотки крови у данной категории больных.
3. Определить прогностическую роль изученных показателей в развитии жизнеугрожающих аритмий у больных с терминальной почечной недостаточностью.

## Дизайн исследования



## Критерии исключения из исследования

- заболевания сердца (ишемическая болезнь сердца, пороки сердца, первичные кардиомиопатии);
- сосудистые заболевания головного мозга;
- эндокринные заболевания (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, ожирение при ИМТ более 40,0);
- заболевания печени, хроническая печеночная недостаточность;
- злокачественные новообразования;
- хроническая обструктивная болезнь легких;
- хронический алкоголизм;
- воспалительные заболевания (острые, хронические в стадии обострения, за исключением заболеваний почек);
- беременность;
- постоянная форма фибрилляции предсердий;
- врожденный синдром удлинения QT.

## Методы исследования

- Определение общего уровня неэстерифицированных жирных кислот в сыворотке крови (калориметрическим методом определения медных солей);
- Определение общего уровня глицерола в сыворотке крови (методом ферментативного фотометрического теста с глицерол-3-фосфатоксидазой);
- определение фракционного состава ВЖК в сыворотке крови (хроматографическим методом);
- ЭКГ на аппарате «Поли-Спектр-8/ЕХ» (Россия, г. Иваново) с компьютерным анализом общепринятых параметров зубцов и интервалов в 12 стандартных отведениях;
- Холтеровское мониторирование ЭКГ на аппарате «Кардиотехника-04-3РМ» (фирма Инкарт, С-Пб., Россия) в течение 20±4ч;
- Определение поздних потенциалов желудочков (автоматическим методом с помощью кардиокомплекса «Инкарт» по методике M. Simpson);
- Анализ вариабельности ритма сердца (временной анализ с помощью «Кардиотехники», автоматизированный спектральный анализ - по 5-минутной записи ЭКГ с помощью системы «Нейро-Софт» (Россия);
- Анализ дисперсии интервала QT (автоматическим методом на аппарате «Поли-Спектр-8/ЕХ» (Россия, г. Иваново).

## Статистическая обработка

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи программы «Statistica 10.0» (StatSoft, USA). Вначале вариационные ряды тестировались на нормальность при помощи расчета статистики Колмогорова-Смирнова, а также методом оценки коэффициентов асимметрии и эксцесса. В большинстве случаев распределение признака было асимметричным, поэтому применялись методы непараметрической статистики. Проводилось вычисление критерия Крускала-Уоллиса для количественных признаков, при выявлении различий проводили попарное сравнение групп с помощью критерия Манна-Уитни. Данные представлены в виде медианы Me [25;75 перцентиль].

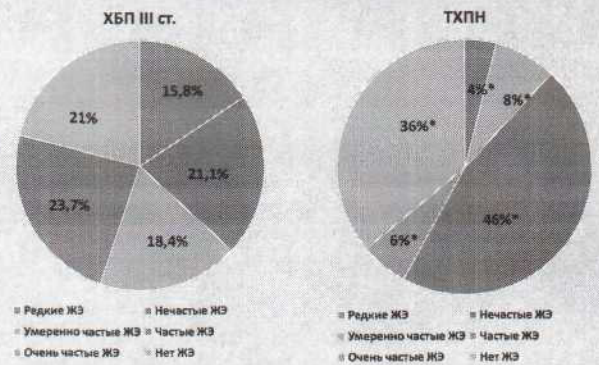
При анализе фракционного состава жирных кислот применялись параметрические методы статистики. При сравнении нескольких групп проводился однофакторный дисперсионный анализ, а затем группы попарно сопоставлялись при помощи вычисления критерия Ньюмена-Кейлса. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

Корреляционный анализ выполнен с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена, гамма-корреляции. Многофакторный регрессионный анализ проведен при помощи пакета статистических программ «Statistica 10,0».

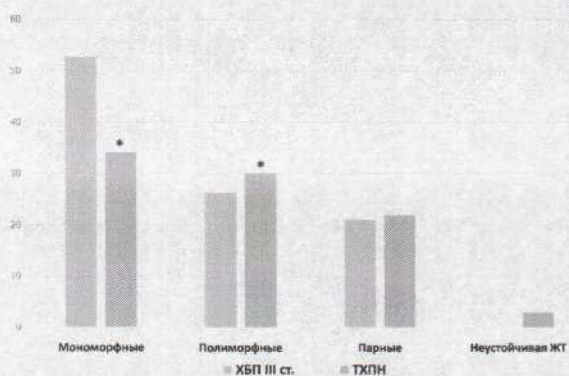
## На основании полученных результатов сформулировано 1 положение, выносимое на защиту:

У больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, имеются нарушения электрофизиологических параметров сердца: дисбаланс показателей вариабельности ритма сердца, проявляющийся снижением общей мощности спектра, активацией симпатического звена и снижением парасимпатической составляющей, удлинением интервала QT, повышение дисперсии интервала QT, наличие поздних потенциалов желудочков. Выявленные нарушения имеют разнонаправленные корреляционные взаимосвязи между собой и зависят от стадии ХБП и наличия частой желудочковой экстрасистолии.

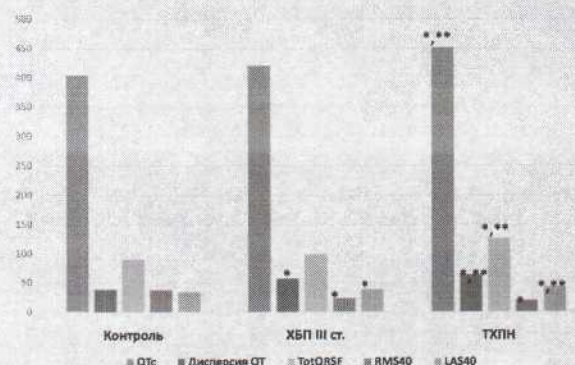
## Распределение желудочковых экстрасистол у больных с ХПН в зависимости от частоты



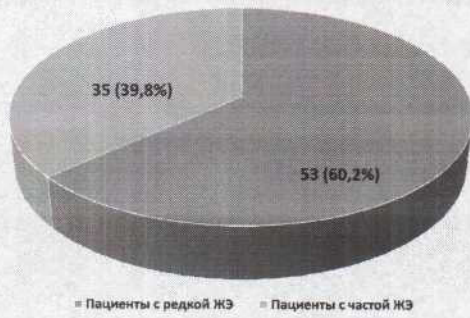
## Распределение желудочковых экстрасистол у больных с ХПН в зависимости от морфологии



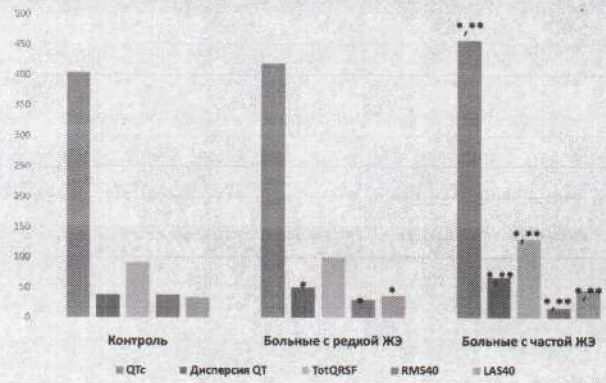
## Показатели продолжительности скорректированного интервала QTc, дисперсии интервала QTd и поздних потенциалов у пациентов с ХПН



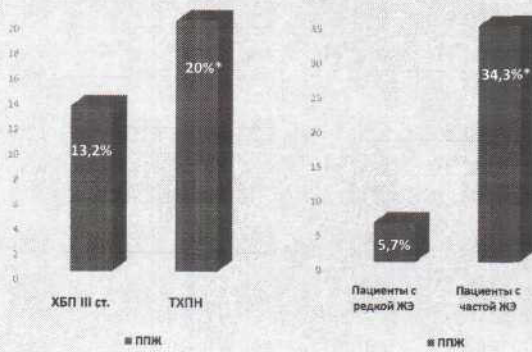
### Распределение пациентов с ХПН в зависимости от частоты желудочковой экстрасистолии



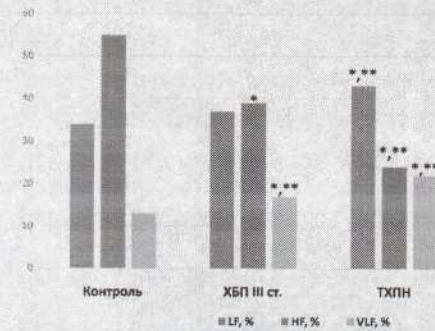
### Показатели продолжительности интервала QTc, дисперсии интервала QTd и поздних потенциалов желудочков у пациентов с ХПН в зависимости от частоты желудочковой экстрасистолии



### Частота встречаемости поздних потенциалов желудочков у больных с ХПН

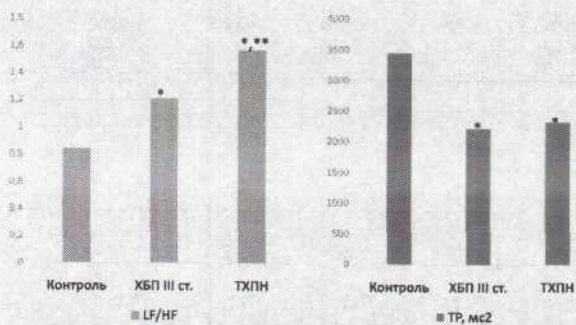


### Спектральные показатели variability ритма сердца у пациентов с ХПН



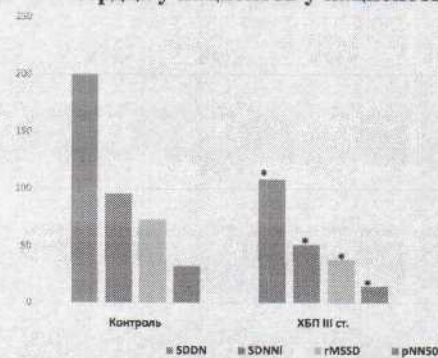
Примечания: \* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; \*\* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с больными с ХБП III ст.

### Спектральные показатели variability ритма сердца у пациентов с ХПН



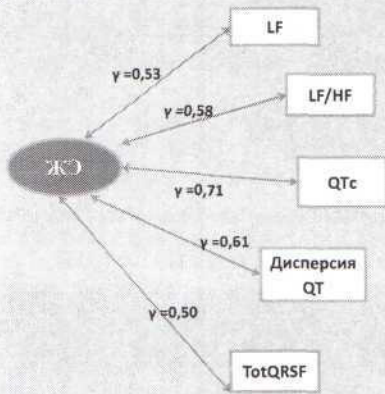
Примечания: \* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; \*\* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с больными с ХБП III ст.

### Временные показатели variability ритма сердца у пациентов с ХПН



Примечания: \* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; \*\* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с больными с ХБП III ст.

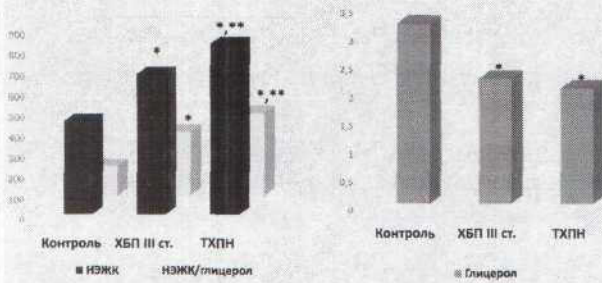
**Взаимосвязь частой желудочковой экстрасистолии с электрофизиологическими параметрами**



**2 положение, выносимое на защиту:**

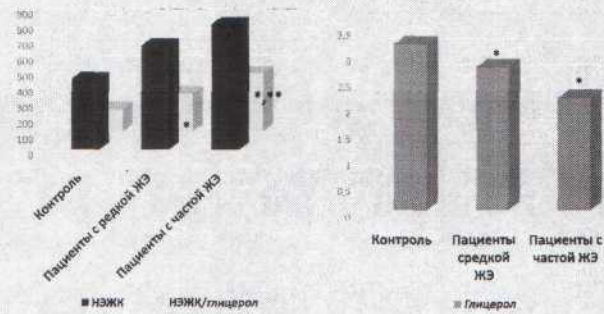
В развитии желудочковой экстрасистолии высоких градаций у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, играют роль нарушения количественного и качественного состава жирных кислот липидов крови. Выявленные нарушения жирнокислотного состава тесно взаимосвязаны с показателями электрической нестабильности миокарда и зависят от стадии ХБП. Установленные нарушения жирнокислотного состава липидов крови, наряду с изменениями электрофизиологических параметров сердца могут использоваться в качестве критериев прогнозирования желудочковых нарушений ритма высоких градаций у данной категории больных.

**Содержание НЭЖК и глицерола в плазме крови больных с ХПН в зависимости от стадии заболевания**



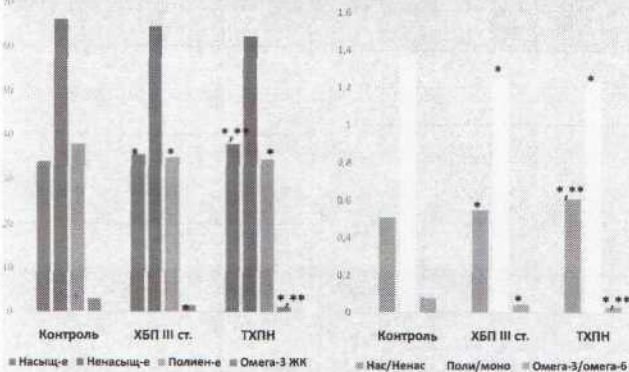
Примечания: \* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; \*\* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с больными с ХБП III ст.

**Содержание НЭЖК и глицерола в плазме крови больных с ХПН в зависимости от частоты желудочковой экстрасистолии**



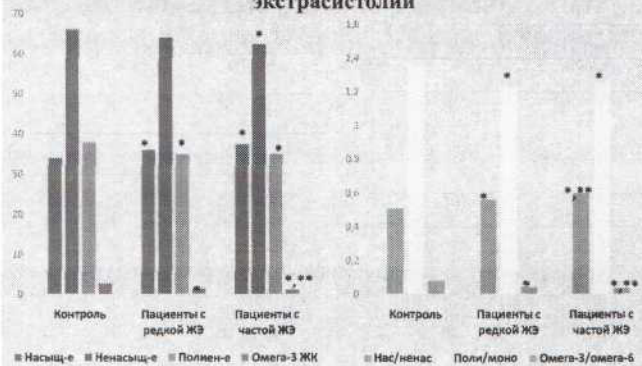
Примечания: \* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с контролем; \*\* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с больными с редкой ЖЭ.

**Жирнокислотный состав липидов плазмы крови у пациентов с ХПН**



Примечания: \* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; \*\* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с больными с ХБП III ст.

**Жирнокислотный состав липидов плазмы крови у пациентов с ХПН в зависимости от частоты желудочковой экстрасистолии**



Примечания: \* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с контрольной группой; \*\* – P<0,001 – статистическая значимость различий по сравнению с больными с редкой ЖЭ.

### Корреляционные взаимосвязи между метаболическими и электрофизиологическими показателями сердца

Показатель	С <sub>18:3</sub> Ж	НЭЖК	LF/HF	TP (мс)	SDNN (мс)	QTc (мс)	QTd (мс)	TotQRSF (мс)	LAS40 (мс)
НЭЖК	0,46	-0,45	0,49		-0,44	0,50	0,48		0,41
глицерол			-0,44					-0,49	
НЭЖК/глицерол									-0,49
Насыщ-е ЖК	0,44	-0,35	0,45	-0,40		0,33		0,38	
Насыщ/ненасыщ-е ЖК									0,38
С <sub>18:3</sub> Ж	0,39					0,35		0,46	
С <sub>20:4ω6</sub> Ж			0,41			0,42		0,34	0,33
С <sub>22:6</sub> Ж									0,51
С <sub>18:3</sub> Ж		-0,55	0,44			0,43		0,51	
С <sub>20:4ω6</sub> Ж									0,40
С <sub>22:6</sub> Ж									0,40
С <sub>18:3</sub> Ж		-0,51	0,41	-0,38	0,42				
С <sub>20:4ω6</sub> Ж									
С <sub>22:6</sub> Ж									
С <sub>18:3</sub> Ж	-0,39	0,34	-0,51		0,43	-0,46	-0,45	-0,48	
С <sub>20:4ω6</sub> Ж	0,53		0,42			0,54	0,48		0,46
С <sub>22:6</sub> Ж	-0,59		-0,42			-0,54	-0,48		-0,46
Уменьшение QT	-0,51	0,41	-0,38	0,42		-0,40			
Уменьшение TP	-0,40					-0,46	-0,46		
Уменьшение QTd	0,54		0,58		-0,40	0,51	0,55		
Уменьшение TotQRSF	-0,71	0,66	-0,73		0,44	-0,54	-0,53	-0,38	-0,42

### Взаимосвязь частой желудочковой экстрасистолии с параметрами жирнокислотного обмена



### 3 положение, выносимое на защиту:

Ряд изученных показателей (увеличение общего содержание НЭЖК, увеличение отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК, гиперкалиемия, снижение содержания арахидоновой кислоты, увеличение отношения LF/HF, дисперсии интервала QT, показателя TotQRSF и показателя LAS40) могут использоваться для оценки риска возникновения фатальных желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе.

### Коэффициенты регрессии в многофакторной модели прогнозирования развития фатальных желудочковых аритмий у больных с ТХПН, находящихся на гемодиализе

Показатель	Beta*	Относительный риск (95% границы доверительного интервала)	P
Общее содержание НЭЖК	0,63±0,08	(0,47; 0,76)	0,00003
Отношение насыщенные ЖК/ненасыщенные ЖК	0,67±0,05	(0,57; 0,77)	0,0002
Уровень гиперкалиемии	0,45±0,07	(0,34; 0,59)	0,00041
Относительное содержание арахидоновой кислоты	-0,28±0,06	(-0,40; -0,16)	0,00035
Отношение LF/HF	0,43±0,09	(0,25; 0,61)	0,0021
Величина дисперсии интервала QT	0,14±0,06	(0,03; 0,26)	0,0026
TotQRSF	0,15±0,06	(0,03; 0,27)	0,005
LAS40	0,33±0,05	(0,23; 0,43)	0,004

Примечание: \* Beta – регрессионный коэффициент

### Критерии прогнозирования желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе

#### Электрофизиологические:

- снижение SDNN > 114 мс;
- увеличение LF/HF > 1,8;
- увеличение дисперсии интервала QT > 50 мс;
- увеличение TotQRSF > 114 мс;
- снижение RMS40 < 20 мкВ;
- увеличение LAS40 > 37 мс.

#### Метаболические:

- увеличение НЭЖК > 595 мкмоль/л;
- снижение уровня глицерола < 2,4 мг/дл;
- повышение коэффициента НЭЖК/глицерол > 200 усл.ед.;
- увеличение ∑ насыщенных ЖК > 35%;
- уменьшение ∑ ненасыщенных ЖК < 65%;
- увеличение отношения ∑ насыщ/∑ ненасыщ > 0,56;
- уменьшение ∑ полиеновых ЖК < 35%;
- снижение содержания α-линоленовой кислоты (C<sub>18:3ω3</sub>) < 1,4%;
- уменьшение ∑ ω6-ПНЖК < 34%;
- снижение содержания арахидоновой кислоты (C<sub>20:4ω6</sub>) < 2,9%;
- снижение отношения ∑ полиеновых/∑ моноеновых ЖК < 1,2;
- снижение отношения ∑ ω3-ПНЖК/∑ ω6-ПНЖК < 0,04.

### Выводы:

- У больных с ХБП III ст. имеется желудочковая экстрасистолия, преимущественно низких градаций (55,3%), и в меньшей степени – высоких градаций (23,7%); у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе (ХБП V ст.), чаще встречается желудочковая экстрасистолия высоких градаций (52%), в том числе – пароксизмальная устойчивая монотропная желудочковая тахикардия (6%), и реже – низких градаций (12%). У больных с ХПН с желудочковыми аритмиями регистрируется вегетативный дисбаланс в виде снижения общей мощности спектра ВРС, преобладания симпатотонии и ослабления вагусных влияний.
- Установлено увеличение продолжительности интервала QTc, дисперсии интервала QT и наличие поздних потенциалов желудочков у пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе, наибольшее изменение выявлено при наличии частой желудочковой экстрасистолии. У больных ХБП с частой желудочковой экстрасистолией дисперсия интервала QT превышает критический порог и плане развития желудочковых аритмий (QTd > 55 мс) у 19,3% пациентов, поздне потенциалы желудочков выявлены у 34,3%.
- У пациентов с терминальной ХПН, находящихся на гемодиализе, происходит активация липолиза и развивается синдром нарушения утилизации жирных кислот микродом, что проявляется увеличением уровня неэтерифицированных жирных кислот сыворотки крови и повышением коэффициента НЭЖК/глицерол. Изменение фракционного состава жирных кислот липидов плазмы крови характеризуется увеличением суммы насыщенных ЖК и уменьшением содержания полиненасыщенных ЖК за счет ω3-ПНЖК.
- При наличии частой желудочковой экстрасистолии происходит увеличение содержания насыщенных ЖК и уменьшение содержания ненасыщенных ЖК за счет ω3-ПНЖК (α-линоленовой кислоты) и арахидоновой кислоты. Установлена сильная прямая взаимосвязь между наличием частой желудочковой экстрасистолии и увеличением уровня НЭЖК, коэффициента НЭЖК/глицерол, содержания насыщенных ЖК (γ=0,61) и коэффициентом отношения насыщенных ЖК к ненасыщенным ЖК (γ=0,50) и отрицательная взаимосвязь – со снижением содержания ω3-ПНЖК (γ=-0,63), α-линоленовой кислоты (γ=-0,63), арахидоновой кислоты (γ=-0,52) и уменьшением коэффициента отношения ω3/ω6-ПНЖК (γ=-0,72).
- Многофакторный пошаговый регрессионный анализ показал, что независимыми факторами риска возникновения фатальных желудочковых аритмий у больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, являются увеличение общего содержания НЭЖК, увеличение отношения насыщенных жирных кислот к ненасыщенным, гиперкалиемия, снижение содержания арахидоновой кислоты, увеличение отношения LF/HF, дисперсии интервала QT, показателя TotQRSF и показателя LAS40.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ХБП III-V ст. обосновано проводить комплексное обследование, включающее исследование вариабельности сердечного ритма, продолжительности интервала QT, дисперсии интервала QT, поздних потенциалов желудочков, а также оценку количественного и качественного состава жирных кислот липидов сыворотки крови.
2. С целью прогнозирования жизнеугрожающих аритмий пациентам с ХБП III-V ст. могут быть использованы параметры жирнокислотного состава липидов сыворотки крови: увеличение содержания в сыворотке крови НЭЖК > 595 мкмоль/л, снижение уровня глицерола < 2,4 мг/дл; повышение коэффициента НЭЖК/глицерола > 200 усл.ед., увеличение суммарного содержания насыщенных ЖК > 35%, уменьшение суммы ненасыщенных ЖК < 65%; увеличение отношения  $\sum$  насыщенных /  $\sum$  ненасыщенных > 0,56; уменьшение  $\sum$  полиеновых ЖК < 35%; снижение содержания  $\alpha$ -линоленовой кислоты ( $C_{18:3n-3}$ ) < 1,4%; уменьшение  $\sum_{\omega 6}$ -ПНЖК < 34%; снижение содержания арахидоновой кислоты ( $C_{20:4n-6}$ ) < 2,9%; снижение отношения  $\sum$  полиеновых /  $\sum$  моноеновых ЖК < 1,2; снижение отношения  $\sum_{\omega 3}$ -ПНЖК /  $\sum_{\omega 6}$ -ПНЖК < 0,04.
3. У пациентов с терминальной ХПН (ХБП V ст.) для определения частоты и характера нарушений ритма сердца рекомендуется проведение холтеровского мониторирования ЭКГ с изучением электрофизиологических особенностей: при снижении SDNN < 114 мс, RMS40 < 20 мкВ и увеличении LF/HF > 1,8, дисперсии интервала QT > 50 мс, TotQRSF > 114 мс и LAS40 > 37 мс обоснован динамический контроль ХМ ЭКГ для определения эффективности и безопасности проводимой терапии.

Спасибо за внимание!